

中药配合介入及放射疗法治疗 非小细胞肺癌的临床观察

于落雨 韩照予

非小细胞肺癌 (nonsmall cell lung cancer, NSCLC) 大约占全部肺癌发病率的 75% 左右, 晚期非小细胞肺癌的治疗, 目前缺少有效的治疗手段, 所以治疗的主要目的是缓解症状, 减轻患者痛苦, 提高生存质量及延长生存期。我院自 1997 年 3 月—2002 年 5 月开展了介入治疗联合放射疗法(放疗)同时结合中药辨证治疗晚期 NSCLC, 取得一定疗效, 现报告如下。

临床资料

92 例晚期 NSCLC 全部为住院患者, 均经病理或细胞学检查证实为鳞癌或腺癌, 根据国际 TNM 分期标准^[1]病期为Ⅲ~Ⅳ期, 预计存活 ≥ 3 个月, 并且无严重心、肝、肾功能异常, Karnofsky 计分^[2]50~90 分(> 50 分, 患者可以照顾自己的大部分需要, 有时需要他人帮助, 并预计能耐受介入治疗及放疗)。上述患者随机选择愿意口服中药者为介入治疗联合放疗同时加服中药组(A 组), 不愿意同时口服中药者为介入治疗联合放疗组(B 组)。A 组 48 例, 男 36 例, 女 12 例; 年龄 46~78 岁, 平均 58.6 岁; 其中: 鳞癌 21 例, 腺癌 27 例; Ⅲ期 34 例, Ⅳ期 14 例; 中医辨证分型^[3]: 属气阴两虚型 22 例, 肺脾气虚型 10 例, 痰浊壅盛型 7 例, 肺热痰湿型 5 例, 气滞血瘀型 4 例。B 组 44 例, 男 32 例, 女 12 例, 年龄 43~76 岁, 平均 59.7 岁; 其中鳞癌 20 例, 腺癌 24 例; Ⅲ期 31 例, Ⅳ期 13 例。两组资料比较差异无显著性($P > 0.05$), 具有可比性。

治疗方法

B 组介入治疗联合放疗, 采用 Seldinger 法, 经皮右侧股动脉穿刺插管, 并在电视透视下将 5~6F Cobra 导管选择性插入相应支气管动脉。应用非离子型造影剂欧乃派克以 3ml/s 速度注入血管造影摄片, 了解肿瘤血供情况, 经证实导管位于靶动脉无误后, 缓慢注入抗癌药物: 顺氯氨铂(DDP)60~80mg, 阿霉素(ADM)40~60mg, 丝裂霉素(MMC)8~14mg, 5-氟尿嘧啶(5-FU)0.8~1.0g, 药物选择根据患者病理类型及身

体耐受情况, 选择 2~3 种, 并调整药物用量缓慢注入。介入治疗 1 周后开始常规放疗, 总量为 60~70GY/6~7 周, 依据患者身体反应情况, 4~5 周后择期再行介入治疗, 治疗当日停止放疗 1 天, 介入治疗次数依据治疗效果及患者耐受能力实施, 一般 2~3 次/人。

A 组为介入治疗联合放疗加中药治疗, 介入治疗联合放疗同 B 组; 中药治疗用益气活血方为基本方结合中医辨证分型加减, 益气活血方为: 黄芪 20g 太子参 20g 茯苓 15g 砂仁 10g 丹参 30g 赤芍 30g 鸡血藤 30g 五味子 10g 甘草 10g, 气阴两虚型加麦冬 15g 沙参 15g 地骨皮 15g; 肺脾气虚型加白术 10g 半夏 10g 陈皮 10g 黄芪增至 30~40g 太子参增至 30g; 痰浊壅盛型加半夏 15g 陈皮 15g 桔梗 10g; 肺热痰湿型加桔梗 10g 栀子 10g 知母 6g; 气滞血瘀型加桃仁 10g 红花 6g 郁金 10g, 以上中药水煎服, 每天 1 剂, 介入治疗前 3 天开始服用, 完成介入治疗联合放疗后, 继续服用 3 个月。

全部病例治疗前后均作血常规、肝、肾功能检查, 每月复查胸片 1 次, 1~3 个月复查胸部 CT 1 次。治疗中每周复查血象, 并观察口腔粘膜, 消化道反应。

统计学分析: 采用 χ^2 检验。

结 果

1 近期疗效观察 放疗结束后 1 个月, 按 WHO 治疗恶性肿瘤评定标准^[2]客观判定疗效, 分完全缓解(CR), 部分缓解(PR)、稳定(NC)及恶化(PD)4 个等级。A 组中 CR 6 例, PR 27 例, NC 12 例, PD 3 例, 总有效率(CR+PR)为 68.75% (33/46 例); B 组中 CR 5 例, PR 24 例, NC 4 例, PD 11 例, 总有效率为 65.90% (29/44 例), 两组总有效率比较差异无显著性($\chi^2 = 0.008, P > 0.05$)。

2 远期生存率 全部病例均随访至 2002 年 5 月(生存时间从患者治疗开始至死亡)。A、B 两组随访率均为 100%, 治疗后 1、2 年生存率 A 组分别为 85.4% (41/48 例)、52.0% (25/48 例), B 组分别为 52.3% (23/44 例)、27.3% (12/44 例)。两组比较 A 组优于 B 组(χ^2 分别为 11.911、5.877, 均 $P < 0.05$)。

3 消化道反应 主要为消化道并发症(恶心、厌

食),出现Ⅱ度以上消化道反应:A组4例(8.3%),B组11例(25%),两组比较差异有显著性($\chi^2=4.673$, $P<0.05$)。

4 外周血象变化 见表1。两组治疗前后均检测外周血象,比较血白细胞和血小板变化。两组治疗后白细胞与血小板均下降($P<0.01$),血白细胞变化:曾下降至 $4.0\times 10^9/L$ 以下者,A组为20.83%(10/48例),B组为47.72%(21/44例),两组比较差异有显著性($\chi^2=7.432$, $P<0.01$)。血小板变化:曾下降至 $100\times 10^9/L$ 以下者,A组为18.75%(9/48例),B组为47.72%(21/44例),两组比较差异有显著性($\chi^2=8.771$, $P<0.01$)。提示中药对 NSCLC 介入治疗联合放疗所致血白细胞和血小板减少有改善和保护作用。

表1 两组治疗前后白细胞与血小板
总数变化 ($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数		白细胞	血小板
A	48	治前	6.58 ± 1.05	17.28 ± 5.82
		治后	$4.75 \pm 1.61^*$	$13.42 \pm 6.01^*$
B	44	治前	6.52 ± 1.08	17.31 ± 5.81
		治后	$4.59 \pm 1.68^*$	$12.59 \pm 6.35^*$

注:与本组治疗前比较,* $P<0.01$

讨 论

晚期非小细胞肺癌的综合治疗经过多年的研究,介入治疗联合放疗同步进行取得了令人瞩目的疗效,介入插管动脉灌注化疗是抗癌药直接注入到癌肿的营养血管。它可以有效提高肿瘤局部的药物浓度,同时不但作用于肿瘤局部又可以进入肺门及纵隔的淋巴转移灶,消除 NSCLC 近处转移并抑制肿瘤进一步扩散;另外,抗癌药物流经全身又是一次全身化疗^[4]。同时,动脉灌注化疗可使肿瘤细胞同步化,有利于放射治疗的杀灭。有实验和临床研究表明^[5],DDP 不仅具有化疗药物之细胞毒作用,且有放疗增敏效应,放疗可进一步杀死纵膈,肺门及锁骨上转移内残存的耐药癌细胞,然而联合治疗虽然有很高的疗效,但毒副反应亦相应

增加。而对于失去手术根治机会的 NSCLC,治疗目的主要在于延长生存期及提高生存质量。

肺癌患者免疫功能低下,肿瘤的发生、发展与机体的免疫功能有密切关系,放、化疗使机体免疫功能进一步降低,骨髓功能抑制,使机体监控癌细胞扩散能力减弱,从而使癌灶容易生长并转移,因此介入治疗及放疗后提高机体免疫功能和恢复骨髓功能至关重要。该方中益气药物如黄芪、太子参、茯苓均能较好地提高机体免疫功能。活血中药如丹参、赤芍、鸡血藤能增强骨髓干细胞的增生和分化,提高骨髓造血功能。在益气活血的基础上,我们注重以扶正治本为主,兼顾祛邪治疗,针对不同证型肺癌患者进行针对性治疗。根据介入治疗及放疗易暗耗肺阴,导致和加重肺阴亏虚,我们注重了益气养阴治疗。肺热痰湿型的患者,在清热化痰基础上,适当少量使用入肺经清热泻火药知母,既清肺热而又固肺养阴兼顾,改善和防止肺阴过度亏虚,以免肺热及放化疗过度伤阴,临床实际应用并未见助湿生痰,变生他疾。

综上所述,益气活血方能减轻介入治疗及放疗对肺组织局部及骨髓功能的毒副反应,从而提高了肺癌的局控率和远期生存率,另外还能减少并发症,改善晚期 NSCLC 患者介入治疗及放疗后的生存质量。

参 考 文 献

- 1 汤钊猷.现代肿瘤学.上海:上海医科大学出版社,1993:425,625,638.
- 2 黄倍孚,林本耀.现代肿瘤学诊疗手册.北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1995:484—488,507—508.
- 3 李家庚,屈松柏.中医肿瘤防治大全.北京:科学技术文献出版社,1994:291—292.
- 4 查人俊.现代肺癌诊断与治疗.北京:人民军医出版社,1993:148—153.
- 5 韩 锐.肿瘤化学预防及药物治疗.北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1994:284.

(收稿:2002-08-05 修回:2002-10-20)

第四届全国中西医结合口腔学术暨工作经验交流会征文通知

第四届全国中西医结合口腔学术暨工作经验交流会定于2003年10月在浙江宁波市召开,现将有关征文事项通知如下:(1)征文内容:中西医结合口腔学术科研成果;口腔疾病临床诊断治疗经验总结及体会;中药及方剂在口腔疾病临床应用及研究;口腔疾病的针灸及中医其他疗法;口腔中西医结合的思路方法及前景探讨。(2)征文要求:来稿必须实事求是,内容真实,未在正式杂志上公开发表过;来稿形式不限,包括论著、临床总结、治疗机制、理论探讨、综述评论等;来稿限4000字以内,并附800字以内摘要各1份。要求字迹清楚工整,稿纸书写或电脑打印,来稿请注明详细地址、邮编、作者姓名、单位,并加盖单位公章。请自留底稿,不退稿。本会议并邀请有关专家做学术讲座。凡会议录用论文并参加会议交流者给予国家继续教育学分。论文截止日期2003年7月31日。论文请寄北京东城区海运仓5号北京中医药大学东直门医院口腔科李佳瑜、陈颖收,邮编100700,信封请注明“征文”。联系电话:84013165,传真:64010817。